

cc 343

LUCIANO TOZZO CORRADI

**AVALIAÇÃO DO PERFIL E RESULTADOS
TERAPÊUTICOS DE PACIENTES PORTADORES
DA DOENÇA DE PEYRONIE**

**Trabalho apresentado ao serviço de Urologia
do Hospital Governador Celso Ramos, como
requisito parcial para a conclusão da
residência médica em Urologia.**

FLORIANÓPOLIS

1998

LUCIANO TOZZO CORRADI

**AVALIAÇÃO DO PERFIL E RESULTADOS
TERAPÊUTICOS DE PACIENTES PORTADORES
DA DOENÇA DE PEYRONIE**

Trabalho apresentado ao serviço de Urologia
do Hospital Governador Celso Ramos, como
requisito ~~parcial~~ para a conclusão da
residência médica em Urologia.

Supervisor do Programa

Coordenador do Curso: DR. ROGÉRIO PAULO MORITZ

Orientador: DR. NÍVIO PASCOAL TEIXEIRA

FLORIANÓPOLIS

1998

Corradi, Luciano Tozzo. *Avaliação do perfil e resultados terapêuticos de pacientes portadores da doença de Peyronie*. Florianópolis, 1998.
31p.

Trabalho apresentado ao serviço de Urologia do Hospital Governador Celso Ramos, como requisito parcial para a conclusão da residência médica em Urologia.

1. *Induratio Penis* 2. Doença de Peyronie 3. Disfunção Erétil
4. Peyronie

AGRADECIMENTOS

**Ao Dr. Norberto B. Tonietto (*in memoriam*)
por mostrar a verdadeira Urologia**

**À Daniele
pela presença e apoio**

ÍNDICE (SUMÁRIO)

1. Introdução	07
2. Objetivo	11
3. Materiais e Métodos	13
4. Resultados	15
5. Discussão	19
6. Conclusão	23
7. Referências Bibliográficas	25
Resumo	29
Summary	31

1. INTRODUÇÃO

A doença de Peyronie foi descrita primeiramente por François de la Peyronie , em 1743 como um tecido cicatricial encontrado na túnica albugínea dos corpos cavernosos, o qual restringe a ereção peniana no lado comprometido obrigando o pênis a curvar-se no momento da ereção⁸.

Esta patologia não é rara; é encontrada numa incidência aproximada de 1%⁸⁻⁹. Ocorre preferencialmente em homens entre 45 e 60 anos de idade, mas hoje vemos tanto em pacientes mais jovens, como também nos mais velhos. A grande maioria dos casos de Peyronie tem sido em homens da raça branca com somente alguns casos em negros e ocasionalmente em pacientes orientais⁸.

A curvatura é resultado de uma “placa” inelástica de tecido cicatricial da túnica albugínea do corpo erétil do pênis. A túnica albugínea é uma estrutura com múltiplas camadas, composta por colágeno e fibras elásticas, que suporta e contém o tecido cavernoso; apresenta orientação longitudinal (camada externa) e circular (camada interna)³. Esta placa restringe a expansão, comprometendo o aspecto do pênis durante a tumescência, limitando a elasticidade deste corpo cavernoso, causando uma ereção angulada¹¹. Na maioria dos casos a placa está confinada no lado dorsal do pênis, resultando numa curvatura para cima. Quando confinada na parte ventral do pênis, a placa produz uma curvatura para baixo, ou seja, o lado em que está localizada a placa orienta a direção da tortuosidade. Quanto melhor a qualidade da ereção, mais evidente torna-se a angulação peniana. A maioria das

lesões está localizadas na linha média dorsal ou ventral, no sítio de fixação do tabique, mas se o envolvimento da túnica for mais extenso de um lado do que em outro da linha média, a ereção terá curvatura na mesma direção da placa⁷.

Na maioria dos pacientes o primeiro sintoma da doença de Peyronie é uma ereção dolorosa. Em outros pacientes a ereção não tem dor, mas a palpação da placa enrijecida é sensível, indicando elementos de inflamação. Aproximadamente a metade dos pacientes relatam o aparecimento da curvatura da noite para o dia e assim permanece constante. Em outros, a curvatura se desenvolve insidiosamente durante semanas ou meses. (refer.)

Também não é incomum o aparecimento de flacidez distal à placa. Estudos de fluxo com doppler têm mostrado que não há impedimento do fluxo arterial além da lesão, pois a placa encontra-se apenas na túnica albugínea. Durante um ano ou pouco depois do início da lesão, enquanto a placa na túnica está sofrendo o processo de remodelamento, a distorção do pênis pode aumentar, permanecer estática ou, na maioria dos homens jovens, resolver e desaparecer a curvatura espontaneamente. O primeiro sinal espontâneo reconhecido é a resolução da dor, diminuição da placa com atenuação da curvatura e finalmente resolução da lesão⁸.

Com relação à anatomia e histologia da túnica albugínea na doença de Peyronie sabe-se que esta apresenta uma perda da ordenação das camadas de colágeno, com consequente excessivo depósito de colágeno; desordem das fibras elásticas e fibrina são encontradas na região da placa¹³⁻¹⁵.

A etiologia da doença de Peyronie não está completamente esclarecida. Em 1966 SMITH descreveu sua anatomia patológica e considerou que a lesão se devia à inflamação perivascular do espaço que ele descreveu entre a albugínea e o tecido erétil. SMITH nunca pode definir a causa dessa inflamação; contudo a maior parte do tratamento não cirúrgico é voltado a controlar este processo. A inflamação está

presente neste espaço, mas também na fáscia de Buck e debaixo dela, onde se encontra a lesão. Acredita-se que a inflamação é resultado de um processo próprio da albugínea. A placa é um tecido cicatricial residual e não é resultado direto de um processo inflamatório ou auto-imune⁹. Entretanto associa-se a doença de Peyronie a diferentes patologias auto-imunes como a esclerodermia¹¹. Contratura da fáscia palmar (contratura de Dupuytren) pode estar associada de 15,4 a 25% dos pacientes com doença de Peyronie⁶⁻⁹.

Outros investigadores têm associado a aparição da doença com traumatismo recebido por um indivíduo suscetível, possivelmente durante o ato sexual. Muitos dos pacientes conservam uma clara lembrança de um episódio agudo, ocorrido uma semana ou um mês antes do aparecimento dos primeiros sintomas⁶⁻⁹⁻¹³.

DEVINE et al consideram que a doença de Peyronie resulta de repetidos traumas microvasculares com deposição de fibrina¹⁰.

2. OBJETIVO

O presente trabalho tem por objetivo avaliar o perfil dos pacientes portadores da doença de Peyronie, bem como identificar o grau de resposta aos tratamentos administrados.

Amostra exclusiva de
serviço de andrologia -
- fúfico de dor peniana.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

No período compreendido entre julho de 1995 e julho de 1998, 55 pacientes portadores da doença de Peyronie foram atendidos no serviço de andrologia do Ultralitho Centro Médico.

A amostra deste estudo foi formada por 44 pacientes, com idades entre 17 e 71 anos (média de 54,04 anos). Foram excluídos do estudo 11 pacientes de quem não se conseguiu *follow-up*.

A realização deste trabalho contou com a análise retrospectiva do prontuário médico. Todos foram contactados e submetidos a um protocolo que avaliou a presença de traumatismo peniano e/ou procedimento intracavernoso anterior ao aparecimento dos sintomas, e quanto à resposta ao tratamento efetuado.

Todos os pacientes tiveram o diagnóstico da doença de Peyronie através da anamnese, exame físico e exames complementares. A ultrassonografia foi usada para identificação e mensuração da placa. A avaliação objetiva do pênis em ereção foi realizada através do teste de ereção fármaco-induzida (T.E.F.I.) em que se observaram a capacidade de ereção, grau e direção da tortuosidade, além de colaborar no planejamento terapêutico.

Os pacientes receberam tratamentos que foram sistematizados conforme sua queixa, duração da doença, e observação da ereção propriamente dita. Algumas vezes alguns pacientes receberam mais de um tratamento.

O que foi pesquisado?

*coluna
estreita*

4. RESULTADOS

Nos 44 pacientes, o tempo do início dos sintomas até a primeira consulta variou de um mês a 24 meses, com uma média de 6,36 meses.

Vinte e cinco pacientes (56,82%) apresentavam concomitantemente algum grau de disfunção erétil na primeira consulta.

O sintoma de dor peniana estava presente em 21 pacientes (47,73%).

Tortuosidade peniana, como queixa inicial, foi encontrada em 42 pacientes (95,46%).

A placa localizou-se com maior frequência na região dorsal, e, conseqüentemente, a direção da curvatura foi neste sentido, em 23 pacientes (52,27%).

Quando se avaliou o impedimento do coito causado pela tortuosidade, observou-se que 12 pacientes (27,27%) se encontravam nesta condição, enquanto 32 (72,73%) conseguiam manter penetração vaginal, apesar da variação de intensidade da ereção.

A associação com trauma peniano prévio foi relatada por 16 pacientes (36,36%), enquanto 3 pacientes (6,82%) referiram antecedente de procedimento intracavernoso.

Vinte e quatro pacientes (54,55%) receberam um único tratamento, enquanto se observou que os outros 20 (45,45%) foram submetidos a dois ou mais tratamentos.

Analisou-se, segundo o tratamento, 20 pacientes que utilizaram somente vitamina E; seis pacientes usaram Tamoxifen; quatro Colchicina; e outros quatro pacientes usaram Paraaminobenzoato Potássico (Potaba). Em algum momento, alguns desses pacientes utilizaram associações de drogas, que foram: 13 usaram Colchicina com vitamina E; Colchicina+Tamoxifen foi administrada em seis pacientes; dois pacientes usaram Tamoxifen associado com vitamina E e dois tomaram Colchicina, vitamina E e Tamoxifen. O tempo do uso das drogas variou de três meses, no caso da Colchicina e Tamoxifen, e seis meses ou mais de uso da vitamina E e Paraaminobenzoato Potássico (Potaba). As respostas aos tratamentos constam na tabela I.

Considerou-se resposta positiva, os pacientes que constataram alívio da dor, quando presente, e/ou diminuição da tortuosidade peniana, quer seja parcial ou total, e/ou melhora da performance sexual.

Tabela I: Resultados dos tratamentos utilizados

MEDICAÇÃO	PACIENTES	RESPOSTA POSITIVA	SEM RESPOSTA
Vitamina E	20	11 (55%)	9 (45%)
400mg, vo, 2xdia			
Tamoxifen	6	3 (50%)	3 (50%)
20mg, vo, 2xdia			
Colchicina	4	2 (50%)	2 (50%)
0,5mg, vo, 3xdia			
Potaba	4	1 (25%)	3 (75%)
2g/ dia			
Colchicina + vit. E	13	8 (61,5%)	5 (38,5%)
Colchicina + Tamoxifen	6	2 (33,33%)	4 (66,67%)
Tamoxifen + vit. E	2	1 (50%)	1 (50%)
Colchicina + vit. E + Tamoxifen	2	1 (50%)	1 (50%)

Na amostra analisada 12 pacientes (27,27%) tiveram indicação de cirurgia. A técnica utilizada foi a corporoplastia preconizada por NESBIT, com exceção de apenas um paciente (8,3%) que recebeu implante de prótese peniana. Todos os pacientes ficaram satisfeitos com o resultado pós-operatório (Tabela II).

Tabela II: Resultados dos pacientes operados

RESULTADOS	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAGEM
Bom	7	58,33%
Excelente	5	41,67%
Total	12	100%

A complicação tardia mais freqüente foi a diminuição do tamanho do pênis observada em três (25%) dos 12 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico (Tabela III).

Tabela III: Complicações pós- operatórias

COMPLICAÇÕES	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAGEM
Diminuição do pênis	3	25%
Progressão da doença	1	8,3%
Dor retroglandar	1	8,3%
Hematoma local	1	8,3%

5. DISCUSSÃO

Na amostra, a idade média foi similar à da população americana que é de 53 anos¹⁸; bem como o acometimento em adultos jovens⁸.

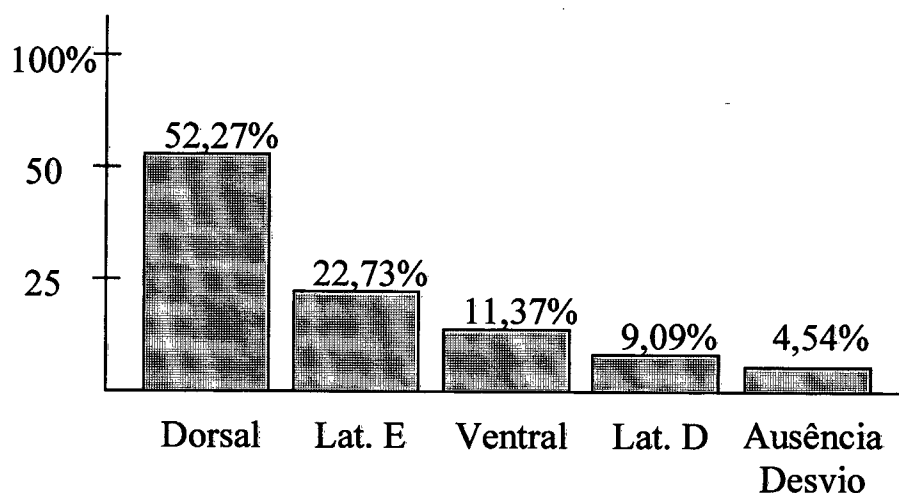
O diagnóstico é firmado pela anamnese e exame clínico, enquanto o papel dos exames complementares está definido como adjuvante e colaborador do prognóstico e plano terapêutico⁹. O uso do teste de ereção fármaco-induzido (T.E.F.I) também é preconizado por KÜMMERLING e SCHUBERT como um método válido para checar a extensão da disfunção erétil, quando concomitante, e para mostrar a angulação do pênis⁴⁻¹⁷.

Encontrou-se um número expressivo de pacientes portadores da doença de Peyronie em que a disfunção erétil se fez presente (56,82%). Na literatura esta associação foi documentada entre 30 e 43%¹²⁻¹⁹⁻²⁶⁻²⁷⁻²⁸. A disfunção sexual dos pacientes com doença de Peyronie pode ser devida à tortuosidade severa capaz de dificultar a penetração vaginal, dor, perda da rigidez peniana ou, ainda, distúrbio psicogênico⁹⁻²⁷. Embora os pacientes possam sofrer de disfunção erétil associada, estudos têm mostrado que a principal causa, nesta circunstância, é a disfunção veno-oclusiva, devido a diminuição da elasticidade da túnica albugínea¹⁻¹⁶⁻¹⁹⁻²⁷. A diferença estatística, quanto ao desempenho sexual desta população, talvez se deva ao fato de ela ser oriunda de um ambulatório de andrologia e não de urologia geral.

SNOW e DEVINE mostraram que a dor está presente em 2/3 dos pacientes⁸⁻⁹, enquanto se encontrou este sintoma em 21 pacientes (47,73%).

A tortuosidade peniana foi manifestada por 95,46% dos pacientes, com predominância da presença da placa na face dorsal do pênis (Tabela IV). WOLFGANG et al, numa série que avaliou 222 pacientes, encontraram curvatura dorsal em 91% deles²⁷.

Tabela IV: Direção do Desvio Peniano nos 44 Pacientes



A teoria mais aceita, atualmente, sugere que a doença de Peyronie resulta de microtraumas repetitivos no pênis em ereção, com conseqüente formação de placa fibrosa por cicatrização anormal e excessiva; foi proposta por DEVINE et al e constatada por outros autores⁵⁻¹⁰⁻¹³. Na presente estatística foram encontrados 36,36% dos pacientes que associavam sua lesão a trauma peniano conhecido, enquanto CHILTON et al referiram que 21,5% dos seus pacientes haviam sofrido trauma peniano prévio ao início da enfermidade⁶.

Não se encontrou associação entre doença de Peyronie e o uso de ereção fármaco-induzida no grupo analisado, que ocorreu em apenas três pacientes (6,82%), apesar de se saber que o uso contínuo de ereção fármaco-induzida produz o surgimento de fibrose peniana¹⁴.

Inicialmente deve-se tentar tratamentos menos invasivos para esta doença. Fato justificado pelo desconhecimento da sua etiologia e pela imprevisível história natural, que pode evoluir para regressão espontânea num considerável número de casos²⁰. Múltiplas terapias conservadoras têm sido oferecidas, para o seu tratamento, com várias amostras de resultados pobres²³.

O tratamento escolhido foi baseado nas manifestações da doença e no seu tempo de evolução. Vinte e quatro pacientes (54,55%) utilizaram um único tratamento, enquanto 20 (45,45%) foram tratados por duas ou mais opções terapêuticas.

Foram determinantes para a escolha do tratamento as condições do paciente na primeira consulta. Aqueles que já estavam tomando Vitamina E, com algum grau de melhora, e os que aqui chegaram já utilizando Potaba foram mantidos com o mesmo tratamento. Os pacientes, cuja queixa era inferior a 6 meses e/ou referiam dor durante a ereção utilizaram Colchicina. Aqueles pacientes sem dor e/ou com placa de mais de seis meses que tinham boa condição financeira, usaram o Tamoxifen, por ser uma droga ainda pouco avaliada, porém aparentemente promissora²². As associações ocorreram para se tentar um somatório dos efeitos das drogas, uma vez que as três drogas associadas atuam em fatores diferentes da fisiopatologia da doença; ou seja, Vitamina E (propicia elasticidade peniana); Colchicina (inibe o processo inflamatório)²⁻²⁵ e Tamoxifen (inibe os fatores de crescimento da placa).

Conforme se pôde observar na tabela I, a melhor resposta foi obtida com a associação de Colchicina e Vitamina E (61,5%). Também se obteve uma boa resposta com o uso isolado de Vitamina E (55%). Apesar do pequeno número de pacientes nos grupos em que se utilizou somente o Tamoxifen e no grupo da Colchicina, foi constatada melhora em 50% dos casos.

Apesar da associação das drogas ser bastante lógica, na busca de melhores resultados, nesta amostra isto não foi evidenciado, talvez pelo pequeno número de pacientes analisados.

Na presente amostra, 12 pacientes (27,27%) foram submetidos a tratamento cirúrgico, por falência do tratamento clínico, ou seja, incapacidade de penetração vaginal por tortuosidade peniana ou disfunção erétil em pacientes com no mínimo um ano e meio de sintomas. Destes, 11 pacientes foram tratados por corporoplastia, segundo a técnica de NESBIT ou NESBIT modificada, por apresentarem pênis de tamanho adequado e curvatura não complexa. A técnica de NESBIT para o tratamento cirúrgico da doença de Peyronie foi proposta inicialmente por PRYOR e FITZPATRICK em 1979²¹. A plicatura pela técnica de NESBIT ou NESBIT modificada encontra apoio por ser a correção cirúrgica mais simples, com bons resultados e baixa morbidade em pacientes com bom tamanho peniano¹⁷⁻²⁴⁻²⁶⁻²⁸.

Um paciente foi submetido a implante de prótese peniana semi-rígida por apresentar disfunção erétil total, devido a um grande escape cavernoso.

conclusões

6. CONCLUSÃO

Assim , se pode concluir que a doença de Peyronie, pela característica de sua evolução ser imprevisível e muito lenta, podendo inclusive haver remissão, continua sendo uma patologia de tratamento clínico. A demora e resultados muitas vezes desanimadores com o tratamento clínico são motivos de angústia tanto para o paciente como para o médico, porém não devem ser indicativos de precipitação cirúrgica. Nos casos de falência do tratamento clínico, após 18 meses de tratamento, curvatura peniana que impossibilita atividade sexual, ou disfunção erétil total, o tratamento cirúrgico pode ser indicado e seus resultados são gratificantes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akkus E.; Carrier S.; Baba K.; Hsu G.L.; Padma Nathan H.; Nunes L.; Lue T.F. Structural alterations in the tunica albuginea of the penis: impact of Peyronie's disease, ageing and impotence. *Br J Urol*; 1997; 79:47-53.
2. Akkus E.; Carrier S.; Rehmann J.; Breza J.; Kadioglu A.; Lue T.F. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology*; 1994; 44: 291-295.
3. Brock G. et al. The anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and Peyronie's disease. *J Urol*; 1997; 157: 276-281.
4. Chen J.; Goldschalk M.; Katz P.G.; Mulligan T. Peyronie's-like plaque after penile injection of prostaglandin E1. *L Urol*; 1994; 152: 961-964.
5. Chevallier D.; Benizri E.; Volpé P.; Amiel J.; Toubol J. La Peyronie disease. Historical, epidemiological, physiopathological data. Diagnostic and therapeutic approaches. *Rev Med Interne*; 1997 18 Suppl 1; 41-45.
6. Chilton C.P.; et al. Factors associated in the etiology of Peyronie's disease. *Br J Urol*; 1982; 54: 748-750.
7. Davis C.J.Jr. The microscopic pathology of Peyronie's disease. *J Urol*; 1997; 157- 282.
8. Devine C. J. Jr. Internacional Conference on Peyronie's disease advances in basic and clinical research. *J Urol*; 1997; 157: 272-275.

9. Devine C.J. Jr. ; Jordan G.H. and Schlossberg S.M.. Surgery of the penis and urethra. In: Walsh P.C.; Retik A.B.; Stamey T.A. and Vaughan E.D. Jr (Eds); Campbell's Urology; New York, WB Saunders; 1995; 6^aed.: 2957-3032.
- 10.Devine C.J.Jr; et al. Proposal: trauma as the cause of the Peyronie's lesion. *J Urol*; 1997; 157: 285-290.
- 11.Gelbard M.K.; Dorey F. and James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol*; 1990; 144: 1376.
- 12.Iacono F.; Barra S.; De Rosa G.; Boscaino A.; Lotti T. Microstructural disorders of tunica albuginea in patients affected by Peyronie's disease with or without erection dysfunction. *J Urol*; 1993; 150:1806-1809.
- 13.Jarow J.P.; Lowe F.C. Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie's disease and erectile dysfunction. *J Urol*; 1997; 158: 1388-1390.
- 14.Junemann K.P.; Alken P. Pharmacotherapy of erectile dysfunction: A review. *Int J Impotence Res*; 1989; 1: 71-93.
- 15.Kenneth D.S.; and Dawn M.D. Fibrin deposition in Peyronie's disease plaque. *J Urol*; 1997; 157: 331-351.
- 16.Krane R.J.; The treatment of loss of penile rigidity associated with Peyronie's disease. *Scan J Urol Nephrol Suppl*; 1996; 179: 147-150.
- 17.Kümmerling S.; Schubert J. Peyronie's disease. Investigation of staging, erectile failure and operative management. *Int Urol Nephrol*; 1995; 27: 629-637
- 18.Lindsay M.B.; Scahin D.M.; and Grambsch P. The incidence of Peyronie's disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1984. *J Urol*; 1991; 146: 1007-1009.
- 19.Lopez J.A.; Jarow J.P. Penile vascular evaluation of men with Peyronie's disease. *J Urol*; 1993; 149: 53-55.

- 20.Odiase V.O.; Whitaker R.H. Peyronie's disease in a district general hospital. *Postgrad Med J*; 1980; 56: 773-776.
- 21.Pryor J.P.; and Fitzpatrick J.M. A new approach to the correction of the penile deformity in Peyronie's disease. *J Urol*; 1979; 122: 622.
- 22.Ralph D.J.; Brooks M.D.; Bottazzo G.F.; Pryor J.P. The treatment of Peyronie's disease with tamoxifen. *Br J Urol*; 1992; 70: 648-651.
- 23.Rehman J.; Benet A.; Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. *Urology*; 1998; 51: 620-626.
- 24.Rehman J.; Benet A.; Minsky L.S.; Melman A. Results of surgical treatment for abnormal penile curvature. Peyronie's disease and congenital deviation by modified Nesbit plication (tunica shaving and plication). *J Urol*; 1997; 157: 1288-1291.
- 25.Wahl S.M. Inflammation and growth factors. *J Urol*; 1997; 157: 303-305.
- 26.Werner W.; Wunderlich H.; Schubert J. Induratio penis plastica – a factor of erectile dysfunction? *Int Urol Nephrol*; 1996; 28: 393-400.
- 27.Weidner W.; Schroeder-Printzen I.; Weiske W.H.; Vosshenrich R. Sexual dysfunction in Peyronie's disease: an analysis of 222 patients without previous local plaque therapy. *J Urol*; 1997; 157: 325-328.
28. Wunderlich H.; Werner W.; Schubert J. Coincidence of induratio penis plastica and erectile dysfunction. *Urol Int*; 1998; 60: 97-100.

RESUMO

Este é um trabalho retrospectivo sobre a doença de Peyronie que visa analisar aspectos relevantes da patologia e resultados frente aos tratamentos utilizados. Foram estudados 44 pacientes, entre 1995 e 1998, portadores da doença de Peyronie, avaliando sua relação com história conhecida de trauma peniano, dor a ereção, presença de placa fibrosa e sua localização, além da associação com disfunção erétil. Também observamos as respostas aos tratamentos clínico e cirúrgico. Encontramos uma significativa associação com disfunção erétil e que a principal queixa que motivou a busca de auxílio médico foi a tortuosidade peniana. Concluimos que o tratamento cirúrgico tem resultados animadores, quando bem indicado, mas o tratamento clínico continua sendo a primeira escolha para a doença de Peyronie.

SUMMARY

This is a retrospective study about Peyronie's disease in order to assess important aspects of this illness and success rate of the treatments. From 1995 to 1998, 44 patients with Peyronie's disease were performed and analyzed relationship with aspects related, as well as treatment applied. In our investigation we find coincidence of Peyronie's disease with erectile dysfunction. The authors conclude that surgical treatment for Peyronie's disease offers a highly successful therapy with low morbidity, but oral medication is the first step in therapy.

TCC
UFSC
CC
0343

N.Cham. TCC UFSC CC 0343
Autor: Corradi, Luciano T
Título: Avaliação do perfil e resultados



972814965

Ac. 253165

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM